



① BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

② **Offenlegungsschrift**
③ **DE 101 28 625 A 1**

⑤ Int. CL⁷:
A 61 J 1/03
A 61 J 1/05

⑦ Aktenzeichen: 101 28 625.2
⑧ Anmeldetag: 13. 6. 2001
⑨ Offenlegungstag: 14. 3. 2002

DE 101 28 625 A 1

Mit Einverständnis des Anmelders offengelegte Anmeldung gemäß § 31 Abs. 2 Ziffer 1 PatG

⑦ **Anmelder:**
URSAPHARM Arzneimittel GmbH & Co. KG, 66129
Saarbrücken, DE

⑧ **Vertreter:**
Barz, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 80803
München

⑨ **Erfinder:**
Buxmann, Detmar, 66121 Saarbrücken, DE;
Becker-Willinger, Carsten, 66130 Saarbrücken, DE;
Schmidt, Helmut, 66130 Saarbrücken, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑩ Mikrobizid beschichteter Gegenstand, Verfahren zu dessen Herstellung und dessen Verwendung

⑪ Mikrobizid beschichteter Gegenstand, insbesondere Arzneimittelbehälter, der auf mindestens einem Teil, insbesondere auf der Innenoberfläche, eine Beschichtung mit einer Silberkolloide enthaltenden, organischen Matrix aufweist, die erhältlich ist durch Aufbringen einer Beschichtungszusammensetzung, umfassend a) ein organisches Bindemittel und b) eine Silberverbindung, auf die Oberfläche des Gegenstandes und Behandlung mit Wärme und/oder Strahlung unter Bildung der silberkolloidhaltigen Beschichtung.

Die erfindungsgemäß beschichteten Gegenstände eignen sich daher insbesondere für desinfizierende, konservierende, kosmetische, pharmazeutische oder medizinische Zwecke. Gegenstände aus dem pharmazeutischen bzw. medizinischen Bereich, insbesondere Behälter für Arzneimittel oder Gegenstände bzw. Komponenten, die mit dem menschlichen Körper in Berührung kommen und bei denen Keimfreiheit erforderlich ist, sind bevorzugte Anwendungsgebiete. Die Erfindung eignet sich insbesondere zur Innenbeschichtung von Arzneimittelbehältern.

DE 101 28 625 A 1

DE 101 28 625 A 1

1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft mikrobizid beschichtete Gegenstände, insbesondere innenbeschichtete Behälter, deren Beschichtung eine Silberkolloide enthaltende, organische Matrix aufweist, ein Verfahren zu deren Herstellung und die Verwendung für desinfizierende, konservierende, pharmazeutische oder medizinische Zwecke.

[0002] Es ist bekannt, daß anorganische Ionen wie Kupfer-, Zink- oder Silberionen eine stark mikrobizide Wirkung ausüben. Eine besonders starke mikrobizide Wirkung zeigen Silberionen. Die mikrobizide Wirkung der Silberionen zeigt sich auch dann, wenn silberhaltige Verbindungen in einer Matrix, z. B. einer Polymermatrix mit einem ausreichend freien Volumen, vorhanden sind und selbst wenn Silberkolloide in eine Matrix eingebunden werden. Eine ausreichende Diffusionsgeschwindigkeit von Silberionen an die Oberfläche ist dabei notwendig. Das Silber kann z. B. in Form von löslichen Verbindungen in Lacklösungen oder in Form von silberkolloidhaltigen Lösungen eingesetzt werden.

[0003] Lösliche Silberverbindungen haben in der Regel den Nachteil, daß sie relativ rasch diffundieren und ihre Wirkung relativ schnell erschöpft ist, insbesondere wenn ein Kontakt mit Lösungen besteht. Bei Einsatz von Silberkolloiden ist es selbst bei elektrostatischer Stabilisierung (pH-Stabilisierung) über protische Lösungsmittel und Einstellung bestimmter pH-Werte schwierig, eine stabile Dispersion zu erhalten.

[0004] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, vor allem die Innenoberflächen von Gegenständen, insbesondere Behältern, mit einer silberkolloidhaltigen Beschichtung versehen zu können und auch ein Verfahren zur Herstellung von silberkolloidhaltigen Beschichtungen bereitzustellen, das sich insbesondere für die Innenbeschichtung von Behältern eignet. Die Beschichtung soll bei relativ niedrigen Temperaturen möglich sein, um auch temperaturempfindliche Substrate beschichten zu können. Gleichzeitig soll der Einbau von größeren Kolloiden in die Beschichtung möglich sein, da diese eine hohe Langzeitwirkung aufweisen. Außerdem soll eine Beschichtung mit hoher Elastizität möglich sein, die auch auf Gegenständen mit flexibler Oberfläche anwendbar ist.

[0005] Erfindungsgemäß wird ein mikrobizid beschichteter Gegenstand, insbesondere ein Arzneimittelbehälter, bereitgestellt, wobei auf mindestens einem Teil des Gegenstandes, insbesondere auf der Innenoberfläche des Gegenstandes, eine Beschichtung mit einer Silberkolloide enthaltenden, organischen Matrix vorhanden ist, die erhältlich ist durch Aufbringen einer Beschichtungszusammensetzung, umfassend a) ein organisches Bindemittel und b) eine Silberverbindung; auf die Oberfläche des Gegenstandes und Behandlung mit Wärme und/oder Strahlung unter Bildung der silberkolloidhaltigen Beschichtung.

[0006] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung eines mikrobizid beschichteten Gegenstandes mit einer silberkolloidhaltigen Beschichtung, die eine organische Matrix aufweist, bei dem man eine Beschichtungszusammensetzung, umfassend a) ein organisches Bindemittel und b) eine Silberverbindung, auf zumindest einem Teil der Oberfläche des Gegenstandes aufbringt und mit Wärme und/oder Strahlung unter Bildung der silberkolloidhaltigen Beschichtung behandelt.

[0007] Durch den Gegenstand der Erfindung können silberkolloidhaltige Beschichtungen bei niedrigen Temperaturen erhalten werden, so daß sie für temperaturempfindliche Gegenstände geeignet sind. Durch das erfindungsgemäße Verfahren gelingt insbesondere die Innenbeschichtung von Behältern wie Arzneimittelbehältern mit einer Beschich-

2

tung, die Silberkolloide geeigneter Größe aufweist. Die erfindungsgemäß beschichteten Gegenstände zeichnen sich durch eine stark mikrobizide Wirkung aus.

[0008] Bei dem zu beschichtenden Gegenstand kann es sich um jeden beliebigen Gegenstand handeln. Wegen der mikrobiziden Wirkung eignen sich die erfindungsgemäß beschichteten Gegenstände insbesondere für desinfizierende, konservierende, kosmetische oder pharmazeutische bzw. medizinische Zwecke. Für Gegenstände im pharmazeutischen bzw. medizinischen Bereich, z. B. für beschichtete Behälter für Arzneimittel oder für Gegenstände bzw. Komponenten, die mit dem menschlichen Körper in Berührung kommen und keimfrei bleiben sollen, ist die vorliegende Erfindung besonders geeignet.

[0009] Bevorzugt handelt es sich um einen Gegenstand zur Aufbewahrung von festen (z. B. salbenartigen), flüssigen oder gasförmigen Medien, insbesondere zur Aufbewahrung von flüssigen Medien, z. B. Lösungen. Bei den Behältern kann es sich z. B. um Flaschen, Fläschchen, Ampullen, (verschließbare) Beutel, Verpackungen, wie Blister, Sprühflaschen oder -dosen und Tuben handeln. Bei den aufzubewahrenden Medien handelt es sich insbesondere um Arzneimittel, bevorzugt in flüssiger Form, z. B. als Lösung, oder andere im medizinischen Bereich verwendete Medien, z. B. isotonische Kochsalzlösungen und Aufbewahrungs- oder Reinigungsmittel für Kontaktlinsen. Besonders geeignet sind Arzneimittelbehälter, insbesondere Behälter für Nasensprays und Augentropfen. Natürlich können die Behälter auch auf anderen Gebieten verwendet werden.

[0010] Weitere bevorzugte Gegenstände, die erfindungsgemäß beschichtet werden, sind im medizinischen Bereich verwendete Gegenstände oder Geräte oder Teile davon, z. B. Operationsinstrumente, Tabletts und Schläuche.

[0011] Der Gegenstand kann vollständig oder teilweise beschichtet werden. Beispielsweise kann es zweckmäßig sein, Behälter nur auf den innen befindlichen Oberflächen zu beschichten, während die äußere Oberfläche unbeschichtet bleibt. Der Gegenstand kann aus einem oder mehreren Materialien bestehen, z. B. können verschiedene Komponenten des Gegenstandes aus verschiedenen Materialien bestehen. Eine bevorzugte Ausführungsform ist ein Arzneimittelbehälter mit einer Innenbeschichtung nach der vorliegenden Erfindung.

[0012] Der zu beschichtende Gegenstand bzw. der Teil des Gegenstandes der beschichtet wird (Substrat) kann aus jedem beliebigen Material sein, z. B. aus Metall, Glas, Keramik, Glaskeramik, Kunststoff oder Papier. Da einer der Vorteile der vorliegenden Erfindung darin besteht, daß silberkolloidhaltige Beschichtungen bei relativ niedrigen Temperaturen erhalten werden können, ist die Erfindung für thermisch empfindliche Gegenstände besonders geeignet. Daher werden bevorzugt Gegenstände bzw. Teile von Gegenständen aus Kunststoff verwendet. Beispiele für Kunststoffe sind Polyethylen, Polypropylen, Polyacrylat, wie Polymethylmethacrylat und Polymethylacrylat, Polyvinylbutyral, Polycarbonat, Polyurethane, ABS-Copolymere oder Polyvinylchlorid, wobei Polyethylen besonders bevorzugt ist. Der Gegenstand kann auf die übliche Weise vorbehandelt werden, z. B. um eine Reinigung, eine Entfettung oder eine bessere Haftung mit der Beschichtung zu erreichen. Selbstverständlich kann das zu beschichtende Teil des Gegenstandes als Substrat zunächst separat beschichtet werden und danach zum fertigen Gegenstand zusammengefügt werden.

[0013] Die eingesetzte Beschichtungszusammensetzung umfaßt ein organisches Bindemittel. Bei dem organischen Bindemittel handelt es sich um übliche Filmbildner, die in der Beschichtungstechnologie verwendet werden. Es kann sich um makromolekulare oder auch um niedermolekulare

DE 101 28 625 A 1

3

Verbindungen handeln. Bevorzugt werden organische Polymere, z. B. Harze, als Bindemittel eingesetzt. Das Bindemittel wird bevorzugt in einem Lösungsmittel verwendet, wobei das Bindemittel in dem zu verwendenden Lösungsmittel insbesondere löslich oder dispergierbar ist. Bevorzugt werden in dem eingesetzten Lösungsmittel lösliche organische Polymere verwendet.

[0014] Die Bildung der Beschichtung durch Filmbildung kann wie üblich durch physikalische oder chemische Trocknung bzw. Härtung erfolgen, wobei das gegebenenfalls und bevorzugt eingesetzte Lösungsmittel verdunstet wird. Die physikalische Trocknung bzw. Härtung erfolgt im allgemeinen durch Verdampfen des Lösungsmittels, sie kann aber prinzipiell auch aus einem Abkühlen einer auf das Substrat aufgeschmolzenen Beschichtungszusammensetzung bestehen. Die chemische Trocknung erfolgt im allgemeinen über übliche Polyreaktionen, wie Polymerisation, Polykondensation oder Polyaddition, wobei die Bindemittel höhermolekular werden. Es handelt sich dabei insbesondere um Vernetzungsreaktionen. Hierfür kann in der Beschichtungszusammensetzung auch ein Vernetzungsmittel und/oder ein Katalysator als Additiv enthalten sein. Zur Filmbildung kann eine Wärmebehandlung und/oder Bestrahlung durchgeführt werden.

[0015] Wie üblich kann ein Bindemittel allein oder als Mischung von zwei oder mehreren Bindemitteln verwendet werden. Daneben können auch sogenannte Zweikomponentenlacke eingesetzt werden, bei denen mindestens zwei Komponenten (Bindemittel) vorliegen, die Gruppen aufweisen, die jeweils mit den Gruppen der anderen Komponente reagieren können. Für Einzelheiten zu den Bindemitteln, den einsetzbaren Lösungsmitteln und Additiven sowie den einzelnen Verfahrensschritten, wie Formulierung, Beschichtung und Trocknung bzw. Härtung wird auf den Artikel "Lacke" in Ulmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 4. Auflage, Bd. 15, S. 589-726 verwiesen.

[0016] Beispiele für einsetzbare organische Bindemittel (bzw. die entsprechenden Lacke) sind Öle, wie Leinöl, Holzöl und Sojaöl (Öllacke); Nitrocellulose (Nitrocellulose-Lacke); Celluloseester mit organischen Säuren, wie Ester der Cellulose mit Essigsäure oder Buttersäure; chloriertes Polyisopren, Polypropylen und Polyethylen (Chlor kautschuk-Lacke); Polyvinylharze, wie Polyolefine, z. B. Polyethylen, Ethylen-Vinylacetat-Copolymere und Ethylen-Maleinsäure(anhydrid)-Copolymere, PVC, Polyvinylidenchlorid, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetale, z. B. Polyvinylbutyral, Polyvinylether, z. B. Methyl- oder Ethylether, Polyvinylester, z. B. Polyvinylacetat (PVA) und Polycylen-terephthalat, Polyvinylpyrrolidon, Polystyrol, Styrol-Acrylnitril-Copolymere (SAN), Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymere (ABS), Styrol-Maleinsäureester-Copolymere, Styrol-Butadien-Copolymere und Styrol-Maleinsäureanhydrid-Copolymere (Polyvinylharz-Lacke); Acrylharze, wie Polyacrylsäure, Polymethacrylsäure, Polyacrylamid, Acrylester oder Methacrylester, z. B. Polymethyl(meth)acrylat (Acrylharz-Lacke); Alkydharze; gesättigte Polyesterharze; Polyurethanharze (Polyurethan-Lacke); Epoxidharze, wie Bisphenol-A-Harze, Bisphenol-F-Harze, aliphatische und heterocyclische Epoxidharze (Epoxidharz-Lacke); Harnstoff-, Melamin- und Phenolharz-Lacke; sowie Polyarylate, Polyamide, Polyether, Polyimide und Polycarbonate.

[0017] Bevorzugt eingesetzte organische Bindemittel sind Polyethylen, Polypropylen, Polycarbonat, Polyacrylate, Polymethacrylate, Polyurethane, Polyvinylchlorid, Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymere (ABS) und Styrol-Acrylnitril-Copolymere (SAN).

[0018] Die Beschichtungszusammensetzung enthält be-

4

vorzugt ein oder mehrere Lösungsmittel. Es kann ein für das Gebiet der Lacke herkömmliches Lösungsmittel verwendet werden, in dem das verwendete Bindemittel löslich oder dispergierbar, vorzugsweise löslich, ist. Natürlich wird das Lösungsmittel in Abstimmung mit dem verwendeten Bindemittel und den weiteren Komponenten ausgewählt, wobei geeignete Kombinationen dem Fachmann bekannt sind. Beispielsweise sind in vorstehend genanntem Artikel "Lacke" derartige Kombinationen genannt.

[0019] Bei der Auswahl des Lösungsmittels ist auch darauf zu achten, daß die in der Beschichtungszusammensetzung enthaltene Silberverbindung oder Silber-Komplexverbindung in dem Lösungsmittel vorzugsweise löslich ist. Daher ist es oft vorteilhaft, wenn als Lösungsmittel ein Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch verwendet wird, das Wasser oder ein anderes polares Lösungsmittel, wie ein C₁-C₄ Alkohol, z. B. Methanol, Ethanol, n-Propanol, Isopropanol, Isobutanol oder n-Butanol, oder Aceton, umfaßt. Die Silberkomplex-Verbindung kann zunächst in einem Lösungsmittel gebildet werden und als Lösung zur Beschichtungszusammensetzung, das auch ein anderes Lösungsmittel enthalten kann, gegeben werden. Auch eine nicht komplexierte Silberverbindung kann in Form einer Lösung in einem Lösungsmittel zur Beschichtungszusammensetzung gegeben werden.

[0020] Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Alkohole, Glycole, Ether und Glycolether, Ketone, Ester, Amide oder andere Stickstoffverbindungen, Schwefelverbindungen, Nitroverbindungen, Halogenkohlenwasserstoffe und Kohlenwasserstoffe. Einsetzbare Alkohole sind insbesondere C₁-C₈-Alkohole, vorzugsweise C₁-C₄-Alkohole und insbesondere aliphatische Alkohole. Beispiele sind Methanol, Ethanol, n-Propanol, 1-Propanol, 1-Butanol, Octanol und Cyclohexanol. Beispiele für Glycole sind Ethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol und Diethylenglycol. Bei den Ethern kann es sich um aliphatische, aromatische oder cyclische Ether, bevorzugt C₄-C₈-Ether, handeln. Beispiele sind Diethylether, Dibutylether, Dimethoxyethan, Isopropoxyethanol, Anisol, Dioxan und Tetrahydrofuran (THF). Beispiele für Glycolether sind Mono-, Di-, Tri- und Polyethylenglycolether und Cellosolve®-Lösungsmittel. Beispiele für Ketone, vorzugsweise C₃-C₈-Ketone, sind Aceton, Butanon, Methylethylketon, Methylisobutylketon und Cyclohexanon. Beispiele für Ester sind Methylformiat, Ethylformiat, Propylformiat, Butylformiat, Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat, Butylacetat und Methylpropionat. Beispiele für Amide oder andere Stickstoffverbindungen sind Formamid, Dimethylacetamid, Dimethylformamid, Pyridin, N-Methylpyrrolidinon, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, Butyronitril und Isobutyronitril. Beispiele für Schwefelverbindungen sind Sulfoxide, wie Dimethylsulfoxid, und Sulfone, wie Dimethylsulfon und Diethylsulfon, Sulfonate und Schwefelkohlenstoff. Nitrobenzol ist ein Beispiel für Nitroverbindungen. Beispiele für Halogenkohlenwasserstoffe sind Chlorkohlenwasserstoffe, wie Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Di-, Tri- und Tetrachlorethan und Ethylenchlorid, Dibromethan und Chlorfluorkohlenstoffe. Bei den Kohlenwasserstoffen kann es sich um gesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe handeln, z. B. Hexan, Octan, Benzol, Petrolether, Naphtha, Dekalin, Kerosin, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylole und Terpen-Lösungsmittel. Diese Lösungsmittel können einzeln oder als Mischung von zwei oder mehreren verwendet werden.

[0021] Bevorzugt eingesetzte Lösungsmittel sind Alkohole, insbesondere Ethanol, n-Propanol und Isopropanol, Isopropoxyethanol, Aceton, Tetrahydrofuran, Toluol, Xylol, Dimethylacetamid, Dimethylformamid und Chloroform.

DE 101 28 625 A 1

5

6

wobei Aceton, Tetrahydrofuran und Isopropanol besonders bevorzugt sind.

[0022] Die Beschichtungszusammensetzung umfaßt ferner mindestens eine Silberverbindung. Dabei kann es sich um in Wasser oder organischen Lösungsmitteln lösliche Silberverbindungen handeln, z. B. AgNO_3 , bevorzugt werden die Silberionen aber in Form von Komplexverbindungen eingesetzt. Die Komplexbildner sind besonders bevorzugt Chelatkomplexbildner, d. h. zwei- oder mehrzählige Liganden, z. B. zwei- bis sechszählige Komplexbildner. Bei der im Lösungsmittel löslichen Silberverbindung handelt es sich daher insbesondere um einen Komplex von Silberionen mit Komplexbildnern, insbesondere Chelatkomplexbildnern. Solche Silber-Komplexverbindungen werden z. B. durch Zugabe einer Silberverbindung und des Komplexbildners zu einem vorstehend genannten Lösungsmittel gebildet, und der gebildete Silber-Komplex wird dann in Form dieser Lösung für die Beschichtungszusammensetzung verwendet.

[0023] Die Silber(I)-Ionen bzw. die Silber-Komplexverbindungen können unter reduzierenden Bedingungen zu Metall-Kolloiden reagieren. Beispiele für Komplexbildner, die mit Silber(I)-Ionen eine Silber-Komplexverbindung bilden, sind Halogenidionen, wie Iodid, Bromid und insbesondere Chlorid (bzw. die entsprechenden Halogenwasserstoffsäuren), Thioverbindungen, Thiocyanoverbindungen, Zucker, wie Pentosen und Hexosen, z. B. Glucose, β -Dicarboxylverbindungen, wie Diketoone, z. B. Acetylacetonate, Ketoster, z. B. Acetessigsäureester und Allylacetacetat, Ethylalkohole, Carbonsäuren, Carboxylate, z. B. Acetat, Citrat oder Glykolat, Betsäure, Diöle, Polyole, auch polymere wie Polyalkylenglycole, Kronenether, Phosphorverbindungen, Mercaptoverbindungen, wie Mercaptoisilane, und Aminoverbindungen. Besonders bevorzugt werden Mercaptoverbindungen, wie 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan und 3-Mercaptopropyltriethoxysilan, und Aminoverbindungen, wie Aminosilane, Mono-, Di-, Tri-, Tetraamine und höhere Polyamine, als Komplexbildner verwendet. Beispiele für organische Amine sind Triethylenetetramin, Diethylenetetramin, Diethylentriamin und Ethylenediamin. Beispiele für Aminosilane sind 3-Aminopropyltriethoxysilan, 3-Aminopropyltrimethoxysilan und insbesondere 2-Aminoethyl-3-aminopropyltrimethoxysilan (DIAMO), 2-Aminoethyl-3-aminopropyltriethoxysilan, Aminohexyl-3-aminopropyltrimethoxysilan und Aminohexyl-3-aminopropyltriethoxysilan. Vorzugsweise werden Silberdiamin-Komplexverbindungen eingesetzt, wobei Komplexbildner mit mindestens zwei Aminogruppen, die Chelatkomplexe bilden können, sich besonders eignen. Von den Amino-Komplexbildnern sind die Aminosilane besonders bevorzugt.

[0024] Die Komplexbildner werden in vorteilhafter Weise in die sich bildende Matrix eingebaut, insbesondere zuerst in Form einer schwachen Koordinationsbindung zu sich bildendem Ag^0 und dann vorzugsweise in Form einer Oberflächenmodifizierung der gebildeten Silberkolloide, was zur Stabilisierung der Silberkolloide in der Matrix beitragen kann. Die Oberflächenmodifizierung durch den Komplexbildner bewirkt eine verbesserte Verträglichkeit zwischen Matrix und oberflächenmodifiziertem Silberkolloid. Die Komplexbildner enthalten bevorzugt auch funktionelle oder nicht funktionelle Gruppen, die die Verträglichkeit der Silberkolloide mit der Matrix zusätzlich fördern. Dabei kann es sich beispielsweise um polare Gruppen (z. B. Hydroxy-, Amino- oder Carboxygruppen), die die Verträglichkeit mit hydrophilen Matrices bzw. dem entsprechenden Bindemittel fördern, oder um unpolare Gruppen (z. B. Alkylgruppen oder Arylgruppen), die die Verträglichkeit mit hydrophoben Matrices bzw. dem entsprechenden Bindemittel fördern, handeln.

[0025] Bei der Komplexbildung erfolgt vermutlich eine Teilstabilisierung der Silberionen, so daß keine spontan oder durch Tageslicht induzierte Reduktion erfolgt. Überraschenderweise ergibt sich nach Reduktion zu Ag^0 , etwa durch Wärmebehandlung oder UV-Bestrahlung unter Oxidation von vorhandenen organischen Verbindungen (z. B. dem Lösungsmittel oder dem Komplexbildner), trotz der umgebenden Komplexbildner eine hohe Mobilität von Ag^0 , so daß sich Kolloide, z. B. von mehreren tausend Atomen, bilden können.

[0026] Bei Verwendung eines Komplexbildners beträgt das Verhältnis von Ag zu vorhandenen komplexierenden Gruppierungen vorzugsweise 1:0,1 bis 1:500, insbesondere 1:1 bis 1:200. Ein zweizähliger Komplexbildner weist z. B. 2 komplexierende Gruppierungen auf. Die Komplexbildner können zumindest teilweise auch als Reduktionsmittel für die Silberionen fungieren. Weiter kommen gegebenenfalls die vorstehend beschriebenen Lösungsmittel, z. B. Alkohole oder Ketone, als Reduktionsmittel in Betracht.

[0027] In der Beschichtungszusammensetzung können weitere Additive enthalten sein, die in der Technik üblicherweise je nach Zweck und gewünschten Eigenschaften zugegeben werden. Konkrete Beispiele sind Vernetzungsmittel, Weichmacher, Füllstoffe, organische und anorganische Farbpigmente, Farbstoffe, UV-Absorber, Gleitmittel, Verformmittel, Netzmittel, Ausschwimmverhütungsmittel, Antiabsetzmittel, Trocknungsmittel, Matierungsmittel, Härungsbeschleuniger, Hautverhinderungsmittel, Antioxidationsmittel, Haftvermittler und Starter. Der Starter kann zur thermisch oder photochemisch induzierten Vernetzung dienen. [0028] Die Silberverbindung, z. B. in Form der Komplexverbindung, kann in einem Lösungsmittel zum organischen Bindemittel, das bevorzugt ebenfalls in einem Lösungsmittel gelöst bzw. dispergiert ist, gegeben werden. Weiter werden die gegebenenfalls erforderlichen Additive zugegeben. Natürlich können das organische Bindemittel, das Lösungsmittel, die Silberverbindung, der Komplexbildner und die anderen Komponenten auch in einer anderen, beliebigen Reihenfolge zugegeben werden.

[0029] Die Beschichtungszusammensetzung kann auf jede übliche Weise auf die Oberfläche des Gegenstandes aufgetragen werden. Hierbei können insbesondere alle gängigen oaschemischen Beschichtungsverfahren eingesetzt werden. Beispiele sind Schleuderbeschichten, (Elektro)tauchbeschichten, Rakeln, Sprühen, Spinnen, Ziehen, Schleudern, Gießen, Rollen, Streichen, Flutbeschichten, Folien gießen, Messergießen, Slotcoating, Meniskus-Coating, Curtain-Coating, Walzenauftrag oder übliche Druckverfahren, wie Siebdruck oder Flexoprint. Die Menge der aufgetragenen Beschichtungszusammensetzung wird so gewählt, daß die gewünschte Schichtdicke erzielt wird. Beispielsweise wird so gearbeitet, daß Trockenschichtdicken im Bereich von 1 bis 15 μm und bevorzugt 2 bis 5 μm erhalten werden. Ein Vorteil bei der vorliegenden Erfindung ist, daß die Schichtdicken sehr variabel gewählt werden können.

[0030] Nach Aufbringung der Beschichtungszusammensetzung auf den Gegenstand erfolgt gegebenenfalls eine Trocknung, z. B. bei Umgebungstemperatur (unter 40°C).

[0031] Die gegebenenfalls vorgelegte Beschichtung wird einer Behandlung mit Wärme und/oder Strahlung unterworfen, wobei die Silberkolloide gebildet werden. Es hat sich ergeben, daß die Silberkolloide durch die erfindungsgemäß eingesetzte Beschichtungszusammensetzung überraschenderweise bereits bei niedrigen Temperaturen aus den Silberverbindungen gebildet werden. Bei der Behandlung kann es sich entweder um eine Wärmebehandlung oder um eine Bestrahlung handeln. In einer bevorzugten Ausführ-

DE 101 28 625 A 1

7

rungsform erfolgt eine kombinierte Behandlung mit Wärme und Strahlung.

[0032] Die Bildung der Silberkolloide erfolgt insbesondere bei Temperaturen von unter 200°C, insbesondere unter 130°C, unter 100°C und sogar bereits unter 80°C. Die Silberkolloide werden z. B. unter alleiniger Wärmebehandlung im Bereich von 50 bis 100°C, bevorzugt von 60 bis 80°C bzw. 70 bis 80°C gebildet. Die Silberkolloide können auch nur durch Bestrahlung photochemisch bei Umgebungstemperatur gebildet werden. Zur Bestrahlung wird aktinische Strahlung, z. B. UV- oder Laserstrahlung oder Elektronenstrahlen, verwendet, um die Silberkolloide zu bilden. Besonders bevorzugt wird zur Bestrahlung UV-Strahlung eingesetzt.

[0033] Vorzugsweise wird eine Bestrahlung unter gleichzeitiger Wärmebehandlung durchgeführt. Dabei erfolgt bevorzugt eine Bestrahlung, insbesondere eine UV-Bestrahlung, bei einer Temperatur von 50 bis 100°C, insbesondere 60 bis 80°C. Diese kombinierte Behandlung findet z. B. über einen Zeitraum von 2-20 min statt. Bei einer entsprechenden Behandlung ohne Bestrahlung verlängert sich der Zeitraum der Behandlung um den Faktor 1,2-2.

[0034] Besonders wichtig ist die Erzeugung von größeren Kolloiden, z. B. mit 5-50 nm, 5-30 nm oder 5-20 nm und insbesondere 10-20 nm Durchmesser, da diese eine hohe Langzeitwirkung bewirken. Überraschenderweise hat sich gezeigt, daß durch UV-Strahlung und Wärmebehandlung Silberkolloide mit einem Durchmesser von z. B. 10 bis 50 nm oder 10 bis 30 nm besonders rasch gebildet werden, selbst wenn das Silber als Silberdiaminkomplex in die Zusammensetzung gegeben wird. Ohne UV-Bestrahlung werden mit der Wärmebehandlung kleinere Ag-Kolloide erzeugt (z. B. 5-20 nm). Die Silberkolloide werden gewissermaßen in situ in der aufgetragenen Beschichtung gebildet, wobei gegebenenfalls gleichzeitig die physikalische oder chemische Trocknung bzw. Härtung der Beschichtung stattfindet.

[0035] Die Menge an in der Beschichtungszusammensetzung eingesetzter Silberverbindung richtet sich nach der gewünschten Konzentration an Silberkolloiden.

[0036] Die Härtung der Beschichtungszusammensetzung zur Erlangung der silberkolloidhaltigen Beschichtung kann bei Temperaturen von unter 300°C, bevorzugt nicht mehr als 200°C und insbesondere nicht mehr als 130°C erfolgen. Bevorzugt wird zur Härtung die Wärmebehandlung zur Bildung der Silberkolloide einfach fortgesetzt, also etwa bei Temperaturen unter 100°C oder unter 80°C, z. B. bei Temperaturen von 50 bis 100°C oder 60 bis 80°C. Die Dauer der Aushärtung kann mehrere Stunden, z. B. mehr als 2 h, und mehr betragen. Natürlich verkürzt sich der Zeitraum bei Erhöhung der Temperatur. Durch die Bildung der Silberkolloide bei niedrigen Temperaturen kann in vorteilhafter Weise ein bei den sonst erforderlichen höheren Temperaturen schnelles Aushärten der Beschichtung vermieden werden, so daß den Kolloiden Zeit zur Bildung gegeben wird. Andererseits finden bei der Wärmebehandlung zur Bildung der Kolloide auch bereits eine Trocknung/Aushärtung der Beschichtung statt, was zu einer erhöhten Viskosität führt und zur Stabilisierung der Silberkolloide beiträgt. Gegebenenfalls ist auch eine photochemische Härtung möglich.

[0037] Durch das erfindungsgemäße Verfahren ist es nun möglich, Beschichtungszusammensetzungen herzustellen, die noch keine Silberkolloide enthalten, diese zur Beschichtung von Substraten, insbesondere Kunststoffsubstraten, zu verwenden und durch Behandlung mit Wärme und/oder Strahlung Silberkolloide der gewünschten Größe und in der gewünschten Konzentration von mehreren Gew.-% herzustellen. So können z. B. 0,1 bis 40 Gew.-% und insbeson-

8

dere 1 bis 10 Gew.-% Silberkolloide in der fertigen Beschichtung vorhanden sein. Die Beschichtung kann bei niedrigen Temperaturen erhalten werden, so daß sich auch temperaturempfindliche Substrate, z. B. temperaturempfindliche Kunststoffe, ohne weiteres damit beschichten lassen. Außerdem zeigen die Beschichtungen ein sehr gutes Elastizitätsverhalten, so daß auch flexible Substrate, die sich bei Druck leicht (reversibel) verformen, beschichtet werden können.

[0038] Die erfindungsgemäßen beschichteten Gegenstände zeigen eine stark biozide Wirkung auch über längere Zeiträume, besonders in Verbindung mit flüssigen Medien. Es ergeben sich insbesondere mikrobizid wirkende Beschichtungen auf verschiedenen Substraten in Verbindung mit Lösungen mit einer Wirksamkeit über mehrere Monate. Es hat sich gezeigt, daß die Verwendung solcher Beschichtungen auf Medikamentenfläschchen, die mit Augen oder der Nase in Berührung kommen, jede bakterielle Kontamination unterbindet.

[0039] Die erfindungsgemäß beschichteten Gegenstände eignen sich daher insbesondere für desinfizierende, konservierende, kosmetische, pharmazeutische oder medizinische Zwecke. Gegenstände aus dem pharmazeutischen bzw. medizinischen Bereich, insbesondere Behälter für Arzneimittel oder Gegenstände bzw. Komponenten, die mit dem menschlichen Körper in Berührung kommen und bei denen Keimfreiheit erforderlich ist, sind bevorzugte Anwendungsgebiete. Die Erfindung eignet sich insbesondere für entsprechende Innenbeschichtungen.

Patentansprüche

1. Mikrobizid beschichteter Gegenstand, insbesondere Arzneimittelsbehälter, dadurch gekennzeichnet, daß auf mindestens einem Teil des Gegenstandes, insbesondere auf der Innenoberfläche des Gegenstandes, eine Beschichtung mit einer Silberkolloide enthaltenden, organischen Matrix vorhanden ist, die erhältlich ist durch Aufbringen einer Beschichtungszusammensetzung, umfassend a) ein organisches Bindemittel und b) eine Silberverbindung, auf die Oberfläche des Gegenstandes und Behandlung mit Wärme und/oder Strahlung unter Bildung der silberkolloidhaltigen Beschichtung.

2. Mikrobizid beschichteter Gegenstand nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Silberverbindung eine Silber-Komplexverbindung, insbesondere mit einem mindestens eine Amino- oder Mercapto-Gruppe enthaltenden Komplexbildner, ist.

3. Mikrobizid beschichteter Gegenstand nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Silberverbindung eine Silber-Komplexverbindung mit Triethylentetramin, Diethylentetramin, Ethylen-diamin, 2-Aminoethyl-3-aminopropyltrimethoxysilan, 2-Aminoethyl-3-aminopropyltriethoxysilan, Aminohexyl-3-aminopropyltrimethoxysilan, Aminohexyl-3-aminopropyltriethoxysilan, 3-Mercaptopropyltrimethoxysilan oder 3-Mercaptopropyltriethoxysilan ist.

4. Mikrobizid beschichteter Gegenstand nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das organische Bindemittel der Beschichtungszusammensetzung ein organisches Polymer umfaßt, das insbesondere ausgewählt ist aus Polyethylen, Polypropylen, Polycarbonat, Polyacrylaten, Polymethacrylaten, Polyurethanen, Polyvinylchlorid, Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymeren (ABS) und Styrol-Acrylnitril-Copolymeren (SAN).

5. Mikrobizid beschichteter Gegenstand nach einem

DE 101 28 625 A 1

9

10

der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Silberkolloid in Form eines mit dem Komplexbildner oberflächenmodifizierten Silberkolloids in der Matrix vorliegt.

6. Mikrobizid beschichteter Gegenstand nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Komplexbildner zur Steigerung der Verträglichkeit der Silberkolloide mit dem organischen Bindemittel oder der organischen Matrix eine funktionelle oder nicht funktionelle Gruppe enthält, die mit dem Bindemittel wechselwirken kann.

7. Verfahren zur Herstellung eines mikrobizid beschichteten Gegenstandes mit einer silberkolloidhaltigen Beschichtung, die eine organische Matrix aufweist, bei dem man eine Beschichtungszusammensetzung, umfassend a) ein organisches Bindemittel und b) eine Silberverbindung, auf zumindest einem Teil der Oberfläche des Gegenstandes aufbringt und mit Wärme und/oder Strahlung unter Bildung der silberkolloidhaltigen Beschichtung behandelt.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die aufgetragene Beschichtungszusammensetzung bei einer Temperatur von 50 bis 100°C gehärtet wird.

9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Silberkolloide durch UV-Bestrahlung und/oder Wärmebehandlung bei Temperaturen von 50 bis 100°C extrahiert werden.

10. Verwendung eines mikrobizid beschichteten Gegenstandes nach einem der Ansprüche 1 bis 6 für desinfizierende, konservierende, kosmetische, pharmazeutische oder medizinische Zwecke.

11. Verwendung eines mikrobizid beschichteten Gegenstandes nach Anspruch 10 zur Aufbewahrung von Feststoffen oder Flüssigkeiten, insbesondere Arzneimitteln.

40

45

50

55

60

65